



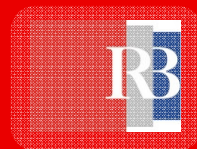
ČOVJEK

(od stanice do organizma)

## PROTEOMIKA TUMORA PROSTATE

A. Horvatić, I. Dodig, M. Bujak, N. Šaban, M. Cindrić

Zavod za molekularnu medicinu, Laboratorij za sistemska biomedicinu



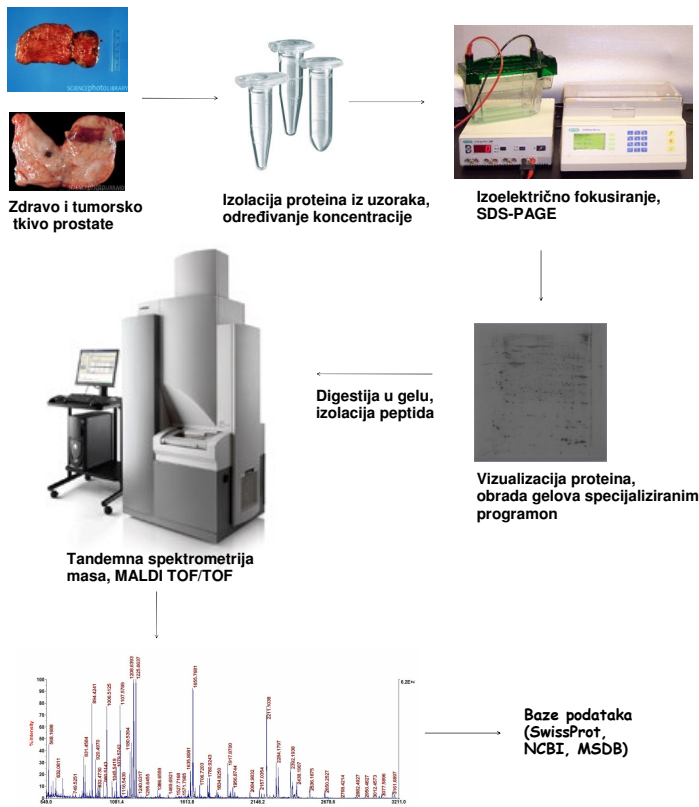
### UVOD

Proteomika je znanstvena disciplina čija je svrha molekularna karakterizacija proteoma, tj. svih proteina u organizmu. Budući da se proteom mijenja kao odraz interakcije s genomom ili okolišem, proteomika je ključna u otkrivanju biomarkera, dijagnostičkih proteina koji ukazuju na pojavu bolesti, kao i mehanizma bolesti. Izrada diferencijalnog proteomskog profila zasniva se na analizi promjene ekspresije proteina u zdravim i bolesnim stanicama, tkivima ili tjelesnim tekućinama. Kako bi se postigla selektivna i osjetljiva analiza proteina u pojedinom istraživanom sustavu u proteomskim istraživanjima koriste se različite tehnike separacije i identifikacije proteina poput dvodimenzionalne gel elektroforeze (2-DE), tekućinske kromatografije, spektrometrije masa, te bioinformatike.

Cilj našeg istraživanja je otkrivanje novih biomarkera tumora prostate. Tumor prostate je drugi najčešći tip tumora u muškaraca, no ne spada u najčešće uzroke smrti (svega 3% umire od tumora prostate). Obzirom da su većina tumora spororastući tumori niskog stupnja zlućudnosti, stope preživljavanja ovise o fazi dijagnosticiranja. Otkrije li se tumor u ranom stadiju, postotak izlječenja doseže 98%. Tumor prostate je kompleksna i heterogena bolest, a spomenuta heterogenost predstavlja značajnu prepreku kod liječenja. Stoga je pravilna klasifikacija pacijenata, kao i identifikacija dijagnostičkih biomarkera vrlo važna za uspješno liječenje oboljelih.

### EKSPERIMENT

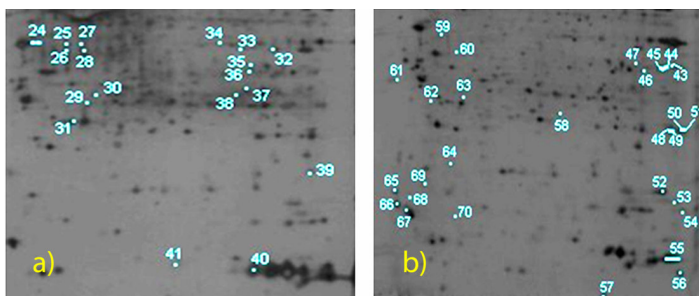
Zdravo i tumorsko tkivo prostate četiri pacijenta odstranjeno je za vrijeme operativnog zahvata, te pohranjeno u tekući dušik do daljne proteomske analize (Slika 1).



Slika 1. Tijek proteomske analize

### REZULTATI

Međusobnom usporedbom proteomskih profila četiri pacijenta oboljelih od tumora prostate ustanovljeno je postojanje 54 diferencijalno eksprimirana proteina koji su identificirani pretragom baza podataka SwissProt, NCBI i MSDB (dio proteina prikazan u Tablici 1). Gelovi tipični za pojedinu skupinu (zdravo i tumorsko tkivo) prikazani su na Slici 2.



Slika 2. Diferencijalno eksprimirani proteini u a) zdravom i b) bolesnom tkivu.

Tablica 1. Proteini identificirani u tumorskom tkivu

Naziv proteina
antigen of the monoclonal antibody Ki-67
zinc finger protein 175
KARP-1-binding protein 1
beta-globin
FLJ00032 protein
zinc finger protein 160
smooth muscle myosin heavy chain
hypothetical protein, isoform CRA_c
immunoglobulin-like and fibronectin type III domain-containing protein 1
myosin
calmodulin
skeletal muscle, perinatal
transgelin variant
macrophin 1 isoform 2
microtubule-actin
crosslinking factor 1, isoform CRA_b
centrosomal protein 290kDa
human fibrinogen
titin

### ZAKLJUČAK

Razlike u ekspresiji proteina bitne su za klasifikaciju pacijenata, kao i odabir terapije, te je poželjna analiza većeg broja pacijenata iste skupine. Daljnjim ispitivanjima neki od klastera proteina mogu poslužiti kao dijagnostički alat u praćenju mehanizma progresije bolesti, uz već postojeće metode određivanja PSA ili histopatologije.

### ZAHVALA

Ovaj rad izrađen je pod mentorstvom dr. sc. Marija Cindrića u suradnji s A. Butorac, M. Solak Mekić, D. Rakom, G. Begalov, I. Šamijom i prof. dr. M. Šamijom, te uz financijsku potporu projekta Ministarstva Znanosti, obrazovanja i športa 098-0982464-2393 i projekta Fonda za zapošljavanje i razvoj RH 14V09809.A.